S 14 J

SAGGIO DI STUDI

SULLA COSIDETTA

ENDOGENESI DEL PUS

PER

G. BIZZOZERO

IN PAVIA

MILANO
STABILIMENTO DEI FRATELLI RECHIEDEI

1872.

Tolto dalla Gazzetta Medica Italiana - Lombardia
Serie VI. - Tomo V. - Anno 1872.

Le modificazioni introdotte nelle teorie della suppurazione dalla scoperta della fuoruscita per *diapedesin* dei globuli bianchi dai vasi, e l' esclusivismo soverchio con cui da taluno si è messo in campo questo processo di *diapedesin* per ispiegare ogni raccolta di globuli purulenti, hanno reso assolutamente necessario una revisione, uno studio più profondo di tutte quelle forme le quali, riscontrate in tessuti suppuranti, si erano accettate, in omaggio alle teorie allora dominanti, come elementi di dimostrazione per la teoria della provenienza dei corpuscoli purulenti dalla attività formativa degli elementi preesistenti del tessuto. Quando, p. es., al posto di un corpuscolo di connettivo si scorgevano due o più corpuscoli purulenti, ovvero apparivano elementi contenenti nel loro seno due o più nuclei, due o più cellule, si conchiudeva, senz'altro, che nel primo caso il corpuscolo connettivo si era scisso, che nel secondo l' elemento elaborava nel proprio seno degli elementi *figli*; in entrambi i casi, per scissione o per *endogenesi*, si finiva coll'avere dei corpuscoli purulenti. Ora, invece, si è riconosciuto che i corpuscoli del pus ponno disporsi negli interstizii del tessuto connettivo, ovvero una cellula può contenere due nuclei, senza che esista in questi elementi un

processo di moltiplicazione per scissione o per endogenesi; e, perciò, si è incominciato da capo a studiare coi mezzi più fini che offre la tecnica microscopica, e cogli esperimenti sugli animali la partecipazione che, nella produzione del pus, hanno gli elementi dei tessuti, onde decidere la parte che spetta a questi, e quella che è dovuta alla uscita dei globuli bianchi dai vasi.

Per ciò che riguarda il primo modo di moltiplicazione è stato posto in sodo da me, e poscia confermato da altri, che i corpuscoli semoventi del tessuto connettivo ponno scindersi, ed a questo modo dare origine a due, e poi, ripetendosi il processo, a buon numero di corpuscoli in tutto simili al primitivo, e, per ciò stesso, in tutto simili ai corpuscoli del pus. È un processo cui si può tener dietro passo passo coll' occhio fisso all'oculare del microscopio.

Tutt' altro che decisa è, invece, la origine del pus per scissione degli elementi *fissi* dei tessuti. Su questo argomento numerosissime furono le ricerche in questi ultimi anni; ma non approdarono a risultato concorde. Citerò, a questo proposito, gli svariati lavori esciti dal laboratorio del prof. Stricker a Vienna.

Lo stesso disaccordo regna anche per ciò che riguarda la produzione per endogenesi. I lavori che ne trattarono furono scarsissimi, e non tali, certo, o pel modo con cui furono condotti, o per la ristrettezza del campo preso in esame, da condurre ad una soluzione sicura della quistione.

La varietà di endogenesi che ha maggiore importanza nelle teorie della produzione del pus, è quella che da Buhl, il quale fu il primo ad osservarla, ebbe nome di *endogenesi libera* (*endogene freie Zellenbildung*). In questa i corpuscoli purulenti hanno origine nell'interno della cellula, ma indipendentemente, anzi a lato del nucleo cellulare; a differenza dell' endogenesi solita, in cui il primo stadio del processo è costituito dalla scissione del nucleo, e dal disporsi di parte del contenuto cellulare al dintorno dei giovani nuclei derivati dalla segmentazione.

La prima osservazione di Buhl (1) venne fatta su di un

(1) Virch. *Arch.* XVI, pag. 168, 1859.

polmone in infiammazione cruposa, nello stadio di passaggio dalla epatizzazione rossa alla grigia. Egli ci trovò delle cellule che talora raggiungevano la grossezza di 50 μ.. e che, oltre al nucleo, contenevano 3, 4 e fin 20 corpuscoli purulenti, ben riconoscibili come tali per mezzo dell'acido acetico. — Lo stesso vide, una settimana più tardi, in un altro simile caso di pneumonite. Ed in entrambi i casi egli ritenne si trattasse di cellule epiteliche delle vescicole polmonari producenti nel loro interno cellule di pus.

Le sue osservazioni ebbero conferma poco dopo in altre fatte da Remak (1). In una vecchia affetta da ritenzione d'orina, vennero posti in opera mezzi che ne indussero la volontaria evacuazione. Ora, nella prima orina emessa si riscontrarono numerosi corpuscoli mucosi, e numerose cellule grandi, vescicolari, che palesemente erano cellule epiteliche degli ureterii e del fondo vescicale, e contenevano, oltre al nucleo, 6-15 globuli mucosi. Nella seconda emissione di orina si videro poche di queste cellule; nella terza, nessuna. Cellule simili, ma in minor quantità, vide ancora in un albuminurico. — Remak ammise, dunque, che non solo le cellule purulenti, ma altresì le mucose ponno svilupparsi nell' interno delle cellule epiteliche. Noi, però, attualmente possiamo fondere le sue colle osservazioni di Buhl, poichè venne con certezza dimostrata la identità di queste due specie di elementi.

Ben presto, ancora, lo stesso Buhl (2) in un caso di pileflebite ulcerativa trovò nelle cellule dell' epitelio cilindrico dei dotti biliari dei corpuscoli purulenti ben riconoscibili ed in diverso numero. Essi, di solito, erano racchiusi in un *vacuolo* posto a lato, o per meglio dire, al disopra del nucleo. Quasi tutte le cellule epiteliche *erano in degenerazione grassa.* — Elementi molto simili a questi videro pure Eberth (3) in un catarro dell' intestino, e Rindfleisch (4) nel catarro purulento ed epiteliale delle mucose.

Sick pure (5) ebbe campo di studiare simili elementi in

---

(1) Ibid. Vol. XX, pag. 198.
(2) Ibid. XXI, p. 480, 1861.
(3) Ibid. XXI, p. 106, 1861.
(4) Ibid. XXI, p. 486, 1861.
(5) Ibid. XXXI, p. 273, 1864.

due casi in cui anche gli elementi generatori erano di provenienza patologica. Nel primo si trattava di una donna di 38 anni che portava un cancroide alla metà sinistra della mascella inferiore e che, all' esame', presentò anche una fistola in corrispondenza del 3.° e 4.° molare già da tempo caduti. Comprimendo alcuni punti del tumore usciva dalla fistola un liquido che conteneva numerose cellule affatto simili, salvo la grossezza un po' maggiore, alle solite cellule purulenti, e degli elementi più grossi, dell' aspetto di cellule epiteliche pavimentose, contenenti, oltre al nucleo, due o tre corpuscoli purulenti. — Il secondo caso riguardava un uomo di 69 anni, affetto da cancro epidermoidale al pene. Nel tumore canceroso si formò un ascesso, il cui pus, al primo escire, presentò numerose cellule cancerose contenenti vari globuli purulenti. Alcune rare contenevano globuli sanguigni. Il pus secreto nei giorni seguenti non offrì che cellule cancerose e cellule purulenti.

Finalmente anche Boettcher (1) potè osservare numerosi e grossi elementi contenenti cellule purulenti, e spesso ancora, insieme a queste, il nucleo, nel pus che esciva da un piccolo ascesso stabilitosi nella gengiva infiammata in seguito a carie di un dente. L'ascessetto si chiudeva sempre e, per ciò, doveva venir aperto una volta al giorno. Il pus venne raccolto con un tubo a punta capillare, ed esaminato nella saliva. — Alcune delle grosse cellule contenevano corpuscoli purulenti completi; altre solo dei globi più piccoli dei purulenti, a granuli più grossi, più resistenti ai reagenti, ed a nucleo più difficilmente dimostrabile. Boettcher inclinò a credere che questi rappresentassero i primi stadii della vita dei corpuscoli purulenti prodottisi per endogenesi.

Tutte queste osservazioni parvero così concordi nel dimostrare la esistenza di una produzione endogena di corpuscoli purulenti, che questa venne, come indiscutibile, ammessa nella scienza ed accettata senz'altro nei trattati di patologia.

Senonchè, la riscoperta della diapedesin dei globuli bianchi venne a metter di nuovo tutto in questione. Il rivolgimento che per essa ebbe luogo nelle teorie patologiche ebbe il primo e principale contraccolpo nelle dottrine della origine del pus, e

(1) Ibid. XXXIX, p. 512, 1867.

specialmente della sua produzione da scissione degli elementi preesistenti.

Però anche la produzione endogena non venne risparmiata, e Volkmann e Steudener (1) annunciarono ai confusi seguaci delle dottrine virchowiane che quanto era loro apparso come conseguenza di processo endogenetico, non è che conseguenza di *invaginamento* di cellule piccole in una cellula più grossa. È meravigliosa la leggerezza con cui essi in un lavoro men lungo di una pagina essi dimostrano il loro asserto! — Secondo essi, i corpuscoli purulenti che si trovano nelle cellule epiteliali non vi si sono sviluppati per endogenesi, ma vi sono penetrati dall'esterno, sicchè frequentemente ne sporgono ancora per un tratto più o meno grande, ovvero nell'elemento invaginante si può scorgere ancora una specie di grosso micropilo. Quando non sono penetrati molto profondamente, colla macerazione ponno saltar fuori, lasciando nella cellula invaginante una nicchia sotto l'apparenza di una macchia più chiara. La penetrazione, poi, può aver luogo quando i contrattili corpuscoli purulenti passano attraverso agli strati epiteliali, e si attaccano tenacemente alle giovani e molli cellule epiteliche: 1. per la pressione sotto cui si trovano le cellule epiteliche proliferanti; 2. perchè queste, crescendo rapidamente, circondano col loro protoplasma le cellule purulenti.

A quel che pare, questa opinione venne da loro abbracciata in seguito alla osservazione da loro fatta di cellule di cancroide invaginate in altre cellule più grandi dello stesso tumore; la quale osservazione venne poi più tardi dettagliatamente riferita da Steudener (2). Benchè sia difficile a capirsi in qual modo essi si sieno spinti così lontano colle leggi dell' analogia, pure ci è lecito supporre che questo sia l'unico loro fondamento, poichè non ci espongono altre osservazioni in proposito. Essi parlano bensì, di osservazioni fatte; ma non le espongono; sicchè è sempre lecito ai loro avversarii, collo stesso loro diritto, di sostenere che le cellule contenute in altre cellule vi si sono prodotte per endogenesi, che le cellule piccole innicchiate e sporgenti dalle grosse sono elementi che

---

(1) *Centralblatt*. 1868, N. 17.
(2) Steudener. *Schultze's Arch*. IV.

vengon fuori e non che vi si stanno invaginando, e, finalmente, che i micropili più o meno larghi non indicano già la via che si sono aperta per entrarvi, ma sì quella che hanno percorsa o che stanno percorrendo per escire.

E questo, infatti, è avvenuto. — Poco tempo dopo la pubblicazione del loro lavoro, L. Oser (1) ne pubblicò uno a sostegno dell'endogenesi del pus. Studiando la infiammazione suppurativa della congiuntiva oculare del coniglio, destata colla applicazione di una soluzione più o meno concentrata di ammoniaca, riscontrò oltre a corpuscoli purulenti numerosissimi ed a cellule epiteliche, degli elementi epiteliali grossi, contenenti, in un vacuolo chiaro, 2, 3, 4 corpuscoli di pus, ed altri elementi pure grossi, in cui credette vedere dei corpuscoli purulenti in via di sviluppo. Di taluni corpuscoli purulenti potè perfino, come era già riescito a Sick (2), osservare la fuoruscita dall'elemento grosso che li conteneva.

Come da questo riassunto storico appare, questa della endogenesi libera del pus è una questione aperta; e quelli stessi che un tempo l'avevano decisamente sciolta in tempo affermativo la lasciano ora indecisa (3). Colle osservazioni che finora si posseggono, sarebbe giudizio avventato tanto l'ammettere che ogni cellula che contiene altre cellule le ha prodotte endogenamente, quanto il sostenere che queste forme sono tutte prodotto di un processo di invaginamento.

Le ricerche che ho istituite e che sto per riferire, contribuiranno a sciogliere in parte il problema. Io le offro, però, solo come saggio, poichè sono d'avviso che le diverse forme ricordanti l'endogenesi che ci si presentano nelle diverse parti del corpo debbono essere studiate partitamente. È probabile che, mentre in una regione e sotto determinate condizioni, sono dovute ad un processo d'invaginamento, in altra regione e sotto diverse condizioni ripetano la loro origine dall'endogenesi.

Gli è perciò che, benchè le mie esperienze sieno riuscite

---

(1) *Studien aus dem Instit. für experim. Pathol.* Wien, 1870.
(2) L. c.
(3) Virchow. *Cellularpathologie.* 4. ediz. 1871, pag. 490.

contrarie all'ammissione di un processo d'endogenesi, io mi guardo dall'estenderne il valore al di fuori del terreno che io ho preso a studiare. Schivo con ciò i pericoli di una prematura generalizzazione, e lascio più libero il campo a chi continuerà ed estenderà le ricerche.

II.

Il pus del quale io studiai le cellule *cellulifere* (chè così chiamerò le cellule contenenti nel loro protoplasma altre cellule) fu il pus che per varie cause si raccoglie nella camera anteriore dell'occhio e che, come io trovai, in date circostanze ne contiene, quasi costantemente, una grande quantità. Questa scelta m'offriva non pochi vantaggi. Da prima io lo poteva avere e raccogliere facilmente anche nell'uomo, e sempre fresco e libero di elementi accidentali. Poi, instituendo esperimenti negli animali, poteva tener dietro al suo raccogliersi, determinarne esattamente l'età, esser sicuro che non ne andava perduto, evacuarlo ed esaminarlo quando meglio a me sembrava conveniente, e via dicendo. Furono queste considerazioni che mi decisero a preferire le cellule cellulifere dell' ipopion a quelle che pure in maggiore o minore quantità si ponno riscontrare in altre parti (mucose, pelle, polmoni infiammati, midollo delle ossa, ecc.).

Praticando la paracentesi della cornea in un occhio in cui da vari giorni si sia stabilito un ipopion, esce dapprima a getto un liquido di solito leggermente torbidiccio, e più tardi, talora solo coll'aiuto di sottile pinzetta, un piccolo cencio bianco discretamente consistente, che stava prima dell'operazione nella parte più bassa della camera anteriore, e che si presentava, visto dal di fuori attraverso alla cornea, sotto la nota forma di mezza luna bianchiccia. Il liquido, di solito, poco dopo l' estrazione coagula, ed è costituito da qualche globulo rosso, da numero vario, spesso rilevante, di globuli purulenti, solo in parte ancora contrattili, e da piccol numero di grandi cellule. Il numero di queste è molto più grande nel piccol cencio; questo è costituito in buona parte da esse, impigliate insieme a corpuscoli di pus e a buona quantità di granuli grassi e albuminoidi nella fibrina granulare o reticolare.

Le grandi cellule hanno generalmente una forma irregolar-

mente sferica, ovale o leggermente poligona; hanno la grossezza di 20, 40 e più micromillimetri, e presentano nel loro protoplasma buona quantità di granuli d' adipe. Il numero di questi cresce coll'aumentare del diametro degli elementi; sicchè sono più scarsi nelle piccole che nelle grandi. Quando l'esame microscopico si fa in un liquido indifferente, il grasso di solito nasconde alla vista le altre parti contenute nel protoplasma cellulare. Aggiungendo, invece, cautamente dell' acqua distillata o, meglio, leggermente acidulata con acido acetico, ovvero imbibendo istantaneamente gli elementi in una soluzione neutra di carminato di ammoniaca si scorge che entra costantemente nella loro costituzione anche un nucleo ovale, a contorni netti, marcati, e distintamente nucleolato. Oltre al nucleo, poi, si osservano, in molte delle grandi cellule, in diverso numero dei *corpuscoli purulenti*. Onde acquistare la certezza di questo fatto ho sempre fatto rotolare gli elementi nel campo del microscopio, onde persuadermi che i corpuscoli erano veramente dentro, e non appiccicati sul corpo della cellula; ed, oltracciò, mi son persuaso che gli elementi contenuti erano veramente cellule di pus per mezzo dell'acido acetico allungatissimo, e della tintura di carmino; col primo faceva spiccare i contorni, col secondo colorava in rosso tanto il nucleo della cellula grande, quanto i piccoli nuclei dei corpuscoli purulenti; con entrambi rendeva più trasparente il protoplasma, e faceva meglio spiccare i contorni tanto della cellula contenente, quanto delle cellule contenute. — Come ho già detto, nei diversi casi varia sì il numero delle prime che quello delle seconde. In alcuni cenci la massa delle cellule grandi è tale da superare quella dei corpuscoli di pus; e così pure talvolta le cellule grandi contengono generalmente solo il nucleo, ovvero questo e due o tre corpuscoli purulenti, tal altra rinchiudono otto, dieci, venti corpuscoli purulenti. — Non posso dare le norme che regolano questi rapporti; onde ottenerle bisognerebbe avere a disposizione un numero di casi molto maggiore di quello che io ho avuto opportunità di esaminare.

Questi elementi celluliferi da me trovati nell' ipopion assomigliano assai, secondo la mia propria esperienza, a quelli che si riscontrano nella pneumonite cruposa, e nelle fistole gengivali, e che vennero già descritte da Buhl e da Boettcher; differiscono, invece, da quelli della congiuntivite catarrale de-

scritti da Oser, perchè mancano dei caratteri epiteliali, e presentano i corpuscoli purulenti sparsi nel loro protoplasma, non già raccolti in vacuoli.

III.

Queste forme singolari dell'ipopion ponno esse, come venne fatto per le altre simili dagli osservatori che mi precedettero, esser prese a sostegno della moltiplicazione endogena? — Io non lo credo: e mi raffermo nella mia credenza per le seguenti considerazioni:

1. Se veramente i corpuscoli purulenti che si riscontrano nelle grandi cellule vi si fossero prodotti per endogenesi, vi si dovrebbero scorgere in tutti i loro primi stadii di sviluppo, e dovrebbero apparire dotati dei caratteri delle cellule giovani, e specialmente di quello della contrattilità. — Ora, al contrario, io non ho potuto mai scorgere questi stadii; sempre i corpusculi purulenti mi apparvero a contorno piuttosto angoloso, omogenei, rifrangenti fortemente la luce, dimostranti coll'acido acetico e col carmino 2, 3, 4, piccoli nuclei; con tutti i caratteri, insomma, dei *corpuscoli adulti o vecchi*. Moltissime volte giovandomi del portoggetti riscaldabile di Schultze, ede saminando il preparato in liquidi indifferenti, esaminai se il loro protoplasma fosse ancora contrattile; ma sempre con risultati negativi. Li vidi sempre completamente immobili, ovvero notai dei mutamenti di forma leggerissimi, non sufficienti a dimostrare una contrattilità loro propria. Nè temo che questo risultato si possa credere dipeso da insufficienza di metodo d'esame, dapprima perchè dopo i molteplici lavori che ho pubblicato sugli elementi contrattili credo di aver acquistato una certa pratica in questo genere di studii, poi perchè erano perfettamente contrattili molti dei corpuscoli che nuotavano all'intorno liberi nel liquido.

2. Ammettendo un processo di endogenesi, questo dovrebbe cominciare e raggiungere il suo maximum fino dal principio, quando, cioè, il pus si va formando, la sua quantità va sempre crescendo, ed i globuli purulenti sono ben conservati. — Ora, nel fatto questo non ha luogo. Nei quindici casi di ipopion

da me esaminati, io ho trovato le cellule cellulifere solo quando il pus *era raccolto da varii giorni nella camera anteriore, quando i suoi globuli in buona parte avevano già perduta la loro contrattilità, e quando i numerosi granuli grassi e albuminoidi dimostravano che già la massa era in via di disaggregazione.* Nei primissimi giorni, qualunque sia la quantità del pus, le cellule cellulifere o non esistono affatto, o sono scarsissime. Evacuando poi perfettamente il liquido ed il cencio dell'ipopion, ed esaminando il giorno dopo il pus novellamente raccolto, si trova di solito che questo non contiene cellule globulifere, anche quando il liquido ed il cencio primitivo ne contenevano gran numero. — Quanto osservai nell' ipopion osservai in altro tessuto ed in altro animale; cioè nelle ghiandole mesenteriche caseose di conigli, quali si riscontrano spesso dopo l'innesto di materia tubercolare. La materia giallognola che riempie la cavità risultante dal rammollimento delle ghiandole consta di globuli purulenti raggrinzati, angolosi, simili ai così detti globuli tubercolari di Lebert; alcuni, la più parte, liberi, altri contenuti in grandi cellule a protoplasma meglio conservato e più o meno provveduto di granuli adiposi. Commiste a queste sono pure altre cellule che differiscono da queste grandi e per diametro, di raro eguale, di solito minore, e per ciò che nel loro interno non si scorgono globuli di pus. Il tessuto della ghiandola che limita immediatamente la poltiglia caseosa è costituita dagli stessi elementi tenuti assieme da fibre connettive; predominano però le cellule grandi non contenenti globuli di pus. Più all' esterno si ha il tessuto a cellule linfatiche normali, o solo leggermente ingrossate. — Anche quì, le cellule cellulifere si riscontrano dove gli elementi sono più vecchi.

Questi fatti ci danno spiegazione di due particolarità che offrono le osservazioni di Remak e di Sick. Il primo nella donna affetta da ritenzione di orina non trovò cellule cellulifere che nell'urina emessa le prime volte dopo tolto l'ostacolo; il secondo nell'ascesso apertosi nel suo caso di cancroide trovò cellule cellulifere solo nel primo pus svuotatosi; esse scomparvero completamente nel pus prodotto nei giorni seguenti. — Tutti questi fatti concordano nel farci ammettere che le cellule in questione si costituiscono nel pus formatosi già da tempo, e per ciò stesso già in via di disaggregazione.

3. I fatti sovraesposti rendon probabile che le cellule cellulifere sieno dovute non già a processo di endogenesi, ma sì a penetrazione delle cellule purulenti in alcune delle cellule grandi che vanno man mano sviluppandosi coll' invecchiare del pus. Ciò viene confermato dalla esistenza nel liquido dell'ipopion di cellule molto più grosse dei globuli purulenti, provvedute di nucleo nucleolato simile a quello delle grandi cellule e *fornite di protoplasma vivacemente contrattile*. Non le osservai in ogni caso di ipopion; e forse ciò si deve all'avere io notato la loro presenza solo molto tardi. Trascrivo quì il caso in cui le notai più numerose, così come lo trovo registrato nelle mie note.

23. 3. 70. Ipopion con irite in seguito ad operazione di cataratta in un vecchio.

All'atto della punzione esce un getto di liquido chiaro, con un piccolo cencio bianco. Questo consta di cellule purulenti e di enorme quantità di grossissime cellule piene di granuli adiposi; molte di queste ultime contengono numerosi globuli purulenti dimostrabili tanto coll' acqua che fa gonfiare e rende più trasparenti gli elementi, quanto con una soluzione allungata di carmino che gonfia il protoplasma e colora magnificamente i nuclei. — All'esame col portaggetti riscaldato (35°37° C.) molte cellule purulenti appajono vivacemente contrattili. Le cellule cellulifere non si contraggono, e nemmeno i globuli purulenti che esse contengono. Però ci sono delle cellule molte più grosse delle purulenti (18 20 25 μ.) fornite di pochi granuli di adipe, che mandano fuori dalla loro superficie e ritraggono dei prolungamenti in vario numero, ed a forma ora di piccole semisfere, ora di fili assai corti (2-4 μ.), dritti o leggermente curvati. Queste cellule differiscono dalle solite cellule semoventi non solo per la grossezza, ma anche per ciò che mentre queste, contraendosi, assumono e mutano continuamente forme strane e bizzarre, quelle conservano la loro forma primitiva che è globosa od ovale.

4. È possibile che queste grosse cellule semoventi divorino, per mezzo della contrattilità del loro protoplasma, i corpuscoli di pus che hanno perduta completamente, o quasi, la contrattilità loro? Credo che nessuno possa contestarlo. Se le cellule semoventi solite ponno divorare dei corpi della loro stessa grossezza, come venne già provato a sazietà, a tanta maggiore ragione potranno queste grosse cellule divorare due, tre ed anche

più corpuscoli di pus. — È probabile che ciò succeda? Io non esito ad asserirlo; ed ho per me tale argomento che potrà persuadere i più cauti osservatori. Queste grandi cellule contrattili *contengono talora insieme od in vece dei corpuscoli di pus, dei globuli sanguigni rossi.* Questo fatto si osserva di raro nell' ipopion; incontra invece, e su larga scala, nell'esame del liquido dell'ipoema. Ed anche in questo si osserva che il numero delle cellule che contengono globuli rossi (cellule globulifere) è assai grande solo quando il sangue soggiorna da un po' di tempo nella camera anteriore. Valgano in proposito le due seguenti osservazioni:

8. 1. 71. Liquido ottenuto per paracentesi dalla camera anteriore di un uomo operato tre giorni prima di pupilla artificiale. — Contiene una grande quantità di globuli rossi ben conservati, e nessuna cellula globulifera.

7. 1. 71. Esame di ipoema proveniente da operazione di cataratta (estrazione) con iridectomia. 30.° giorno dall'operazione.

Il liquido esce a getto. Contiene grandissima quantità di globuli rossi, e pochissimi bianchi. Oltre a questi, in ogni preparato (ne potei fare tre) quindici o venti cellule rotondeggiati od ovali contenenti 1 2 4 20 globuli rossi. Quelle che ne contenevano uno solo o due erano grosse poco più delle solite semoventi, a protoplasma granuloso, e lasciavano riconoscere il nucleo; quelle che contenevano molti globuli erano invece, della grossezza di 15-25 μ. ed il loro nucleo era tenuto nascosto dai globuli rossi che riempivano completamente e distendevano la cellula; sì che apparivano affatto simili alle cellule globulifere che io ho descritto nel midollo osseo dei tifosi. In alcune poche, oltre ai globuli rossi, potei vedere dei granuli più piccoli, più irregolari, giallastri di pimmento. — In alcune di queste cellule, applicando colle necessarie cautele, un riscaldamento a 35° 37° C. potei determinare *che il protoplasma era contrattile.* Esse emettevano, come quelle dell' ipopion, delle piccole semisfere, ovvero dei prolungamenti assai corti e sottili, che poco dopo ritraevano ed emettevano da altri punti. Il comparire, lo spiegarsi e lo scomparire di questi prolungamenti duravano tutt'insieme 5 6 8 minuti.

Da queste osservazioni si può dedurre che, quando *i non contrattili* globuli rossi soggiornano per un po'di tempo nella nella camera anteriore, ponno venir imprigionati nel protoplasma di grosse cellule contrattili che vi si sviluppano. Dobbiamo

anche ammettere che i globuli sono divorati da queste perchè solo in casi straordinariamente rari i globuli rossi furono veduti leggermente contrattili, e tali non eran di certo quelli che furono oggetto della mia osservazione.

Ora, se nella camera anteriore, in alcuni casi patologici, si possono trovare delle grandi cellule contrattili, che hanno facoltà di divorare elementi così grossi come i globuli rossi, potremo noi negare a questi stessi elementi la facoltà di divorare anche i globuli purulenti che loro stanno d' intorno? Ed ammesso ciò, e considerato d'altra parte che le cellule cellulifere appajono solo nel pus già formato da tempo, e che i corpuscoli che contengono hanno l'aspetto di elementi vecchi, destinati a perire, potremo noi esitare sulla significazione da darsi alle cellule cellulifere?

IV.

Onde confermare vieppiù i risultati ottenuti nell' uomo, e seguire più accuratamente e studiar meglio le forme in questione, istituii numerosi esperimenti negli animali. Aveva con ciò anche il vantaggio di interrompere l'esperienza quando meglio mi sembrava conveniente, variandola a seconda del bisogno, e di procurarmi del materiale appena tolto all' animale vivente.

Prima di dare i risultati complessivi trascriverò qui alcune delle mie esperienze, scegliendo dalle mie note quelle sole che mi pajono indispensabili a dare una idea esatta del decorrere del processo.

20. 12. 71. Passo un filo di seta nella cornea di un coniglio, e ne annodo i due capi al di fuori. Per un movimento improvviso dell'animale si lede leggermente l'iride colla punta dell'ago.

Enucleo il bulbo dopo 48 ore. — Cornea alquanto opacata. La paracentesi ne fa escire un liquido torbidiccio, che poi coagula, contenente cellule purulenti e qualche rara cellula epitelica appiattita (probabilmente della lente). La camera anteriore è ripiena di una sostanza bianca, di aspetto fibrinoso, constante di globuli purulenti, di cui molti raggrinzati, racchiusi in maglie di fibrina. Il foro pupillare è otturato da esile membranella, costituita da sostanza simile a quella che riempie la camera anteriore, e continua alla superficie posteriore colla superficie anteriore della lente. In nessun punto *nessuna cellula cellulifera.*

7. 1. 71. Passo un filo di seta nelle due cornee di un coniglio, come nell'esperienza antecedente.

Dopo 24 ore la congiuntiva è chemotica, e la camera anteriore si scorge ripiena a metà di sostanza biancastra. Togliendo il setone esce un liquido che poco dopo coagula e contiene solo corpuscoli purulenti e qualche rara cellula epiteliale grande e molto pallida.

Dopo 7 giorni la periferia della cornea presenta una zona vascolare della larghezza di un millimetro e mezzo; il mezzo della cornea presenta una macchia di color bianco latteo, del diametro di circa 3 mm. costituita da pus e granuli di detritus. Colla paracentesi esce un liquido rossigno che coagula, e contiene pochi globuli rossi, moltissimi corpuscoli purulenti, granuli di pimmento ed alcune grandi cellule arrotondate od ovali in degenerazione grassa, nelle quali si scorgono talora granuli di pimmento nero e *vari corpuscoli purulenti.*

---

2. 3. 71. In un coniglio trapasso una cornea con un filo.

Uccido l'animale dopo otto giorni. Schiacciando l'occhio esce dai fori corneali una goccia di liquido bianchiccio, discretamente trasparente, che contiene pochi globuli rossi, molti corpuscoli di pus (di cui non pochi sono angolosi, raggrinzati), granuli grassi e albuminoidi in discreto numero, e discreto numero di grandi cellule ovali o leggermente poligone, contenenti numerosi granuli grassi e spesso anche buon numero di ben spiccati corpuscoli purulenti. Nella camera anteriore nuota un cencio bianco, constante di corpuscoli di pus, di *poche grandi cellule contenenti corpuscoli purulenti*, e di poca quantità di fibrina. L'epitelio della membrana di Descemet si isola a lembi, ed appare perfettamente normale per ciò che riguarda la forma e la grandezza delle cellule e dei nuclei. Il filo del setone dentro la camera e fuori è rivestito da strati fibrinosi granulari con corpuscoli purulenti.

---

16. 4. 71. Passo un filo attraverso le due cornee di un coniglio.

Si uccide dopo dieci giorni. La cornea è trasparente, salvo che in corrispondenza al setone. Nella camera anteriore si scorgono essudati bianchi intorno al filo, ma poco voluminosi. Pungendo le due cornee esce in quantità un liquido torbidiccio, biancastro che, coperto col coproggetti, ben presto coagula solidamente. Consta esclusivamente di numerosi globuli purulenti e di buon numero di cellule cellulifere. Buona parte dei primi è vivacemente contrattile. Spesso si può osservare in quelli appiattiti che, mentre

si contrae il protoplasma, ondulano vivacemente i granuli fini ch'esso contiene. *Le grandi cellule contengono due, quattro, dieci e più globuli di pus*; di solito contengono ancora grandi quantità di granuli adiposi. I globuli purulenti contenuti si presentano ben spiccati tanto col carmino quanto coll' acido acetico. Anche riscaldati sul portoggetti di Schultze non mi dimostrarono mai alcun movimento contrattile; mi apparvero sempre arrotondati o poligoni, rifrangenti la luce più fortemente delle cellule purulenti libere; lo stesso posso dire della contrattilità delle cellule che li contenevano. Alcune delle cellule grandi, invece, (contenenti, a quel che mi parve, gran quantità di granuli adiposi) *mi presentarono l'emissione e la retrazione dei soliti corti, sottili, curvi prolungamenti.* — Nella sostanza densa e bianca che sta al dintorno del filo trovo fibrina e globuli purulenti, di raro cellule cellulifere.

——

28. 11. 71. A due conigli passo un filo di seta nelle cornee.

Dopo due giorni enucleo un occhio. — Una puntura della cornea dà un liquido leggermente torbido, contenente un po'di corpuscoli purulenti ben conservati e due sole cellule cellulifere. La camera anteriore è ripiena di un coagulo fibrinoso che nella parte bassa e al dintorno del filo è bianco, nel resto è gelatinoso bianchiccio. Al microscopio il coagulo appare constare di buona quantità di fibrina, contenente numerosi corpuscoli purulenti quasi tutti contrattili. Qua e là si riscontrano delle scarse cellule, grosse una mezza volta più dei corpuscoli purulenti, con granuli di grasso, le quali, al solito, emettono e retraggono dei prolungamenti corti, filiformi, unici o riuniti a ciuffo. Esse mantengono, però, sempre la loro forma sferica od ovale. Nessuna cellula cellulifera.

Dopo tre giorni levo i setoni alle tre cornee.

Undici giorni dopo (9 dicembre) estirpo un altro occhio. — La puntura della cornea dà un liquido che contiene una certa quantità di corpuscoli purulenti, in buona parte mobili. Osservo qua e là delle cellule grosse 20, 22 μ con discreta quantità di granuli adiposi, contenenti un solo nucleo e manifestanti la loro contrattilità colla emissione dei soliti prolungamenti. Altre più grosse contengono gran quantità di fini granuli adiposi ovvero, oltre a questi, un numero vario di corpuscoli purulenti. Una cellula grossa circa 30 μ e contenente un certo numero di granuli adiposi dimostrò la sua contrattilità non solo coll'emissione dei fini prolungamenti, ma altresì cambiando notevolmente la sua for-

ma. — Nella camera anteriore c'è un fiocco bianco costituito per metà da corpuscoli purulenti con molti granuli di grasso, per metà da grosse cellule (40 45 μ) contenenti molto grasso, ovvero piene di corpuscoli purulenti. Tra questi elementi, solo granuli grassi ed albuminoidi, nessuna traccia di fibrina. — Sulla superficie anteriore dell' iride esistono pseudomembrane gelatinose, costituite dagli elementi stessi del fiocco, ma meglio conservati, e da fibrina.

Dopo 17 giorni enucleo il terzo occhio. I due punti feriti dal passaggio del setone appajono bianchi, i sintomi infiammatorii sono quasi scomparsi. — Colla puntura corneale ottengo un liquido limpido, non coagulabile, che contiene qualche globulo rosso, qualche globulo bianco mobile, e una ventina di elementi grossi 30 40 μ, contenenti moltissimi granuli di pimmento nero. Col riscaldamento a 35° C. mandan fuori dei prolungamenti membranosi, incolori, larghi, lunghi e sottilissimi, che cambiano vivacemente di forma; contemporaneamente, ma un po'più lentamente, cambia affatto la forma anche il corpo della cellula. Nessuna traccia di pus, o di cellule cellulifere. — I punti bianchi della cornea constano di globuli purulenti in degenerazione granulo grassosa, quasi tutti immobili, di granuli grassi ed albuminoidi, e di grandissima quantità di cellule granulose, grosse 20, 40 μ. Queste contengono un nucleo spiccato, e gran quantità di granuli di grasso: di raro dei globuli purulenti angolosi. Alcune cellule grosse 24, 25 μ, e contenenti pochi granuli grassi presentano emissione e retrazione dei soliti prolungamenti.

Dopo 18 giorni estirpo l' ultimo occhio. — I segni dell'infiammazione trascorsa sono quasi scomparsi. La cornea è opaca solo ai due punti di entrata del filo, ma anche in questi non si può più trovar pus: solo tessuto da cicatrice. — Il liquido della camera anteriore è limpido, coagulabile. Presenta sol qualche grossa cellula carica di granuli di pimmento, e presentante le stesse vivaci dimostrazioni di contrattilità (emissione di larghi e appiattiti prolungamenti, modificazioni di forma) che quelle di ieri. Del resto nessun cencio purulento nè nella camera anteriore nè sull'iride.

Dopo gli esperimenti sulla suppurazione della camera anteriore, pensai di farne altri onde studiare il modo di comportarsi dei globuli sanguigni versativisi, onde controllare i risultati ottenuti coll' ipoema umano. È bensì vero che sulle trasformazioni del sangue stravasato in diverse parti dell'organismo esistono già numerose osservazioni, e tra le più an-

tiche appartenenti ad osservatori italiani possiamo citare quelle di Mantegazza (1).

Mio scopo, però, era di studiare più esattamente quanto ha luogo nella camera anteriore, a fine di determinare se anche i globuli rossi vi vengono divorati dalle cellule grandi e contrattili già osservate nell'ipoema umano e negli ipopion dell'uomo e del coniglio.

In alcune esperienze approfittai del sangue stesso dell'animale; in altre injettai del sangue a globuli di forma affatto diversa per evitare che a taluni possa sorgere il dubbio: siano da ascriversi a neo-produzione endogena di globuli rossi quelle forme che io presento a dimostrazione della invaginazione dei globuli rossi nelle cellule contrattili.

24. 8. 71. Ad un coniglio applico un setone (con filo sottile) alle due cornee.

Lo uccido dopo 20 giorni. — In un occhio il filo è ancora applicato; in corrispondenza a questo il tessuto è un po'biancastro, il resto della cornea quasi normale. Dalla parte superiore dell'anello sclerotideo piovono otto o dieci tronchi sanguigni a pennello sui punti trapassati dal filo. — Il liquido della camera anteriore non coagula, è incoloro, trasparente e contiene solo qualche globulo bianco. — La superficie posteriore della cornea è liscia, senza essudati.

Nell'altr'occhio il filo è caduto, e rimane una cicatrice bianca, sporgente. Cornea più opacata. Numerosi vasi piovono alla cicatrice dall'orlo sclerotideo superiore, occupando il terzo superiore della cornea. Punta la cornea, esce un liquido torbido, biancastro, che dopo qualche minuto coagula, con fibrina a fili come nel sangue. — Contiene: 1.° pochi globuli rossi ben conservati, 2.° molti globuli purulenti ancora ben contrattili, 3.° cellule più grandi molto numerose. Queste contengono tutte un bel nucleo vescicolare, a contorni netti, mono, o binucleolato, che spicca bene quando al preparato si aggiunga dell'acqua; poichè allora le cellule si gonfiano, e appajono spiccati i granuli del protoplasma, la parte amorfa ed il nucleo. Queste cellule sono di varie sorta: *a* cellule grandi 2-3 volte i globuli bianchi, con nucleo distinto e pochi o molti granuli di grasso nel loro protoplasma. Questi granuli talora sono grossi; *b* cellule contenenti globuli purulenti ben conservati, cioè con protoplasma finamente granulare, a granuli

(1) *Degli innesti animali.* Milano, 1865, p. 65.

danzanti quando si aggiunga acqua; *c* cellule contenenti leucociti impiccioliti, angolosi, lucenti, ovvero pieni di grossi granuli adiposi, e con nuclei splendenti come quelli dei soliti globuli purulenti vecchi; *d* cellule grandi cellulifere, col loro stesso protoplasma pieno di granuli di adipe grossi e piccoli; *e* cellule grandi con granuli di pimmento nero e di adipe; *f* cellule grandi *contenenti globuli rossi*; *g* cellule grandi *contenenti contemporaneamente globuli rossi e bianchi, e talora anche granuli d' adipe.*

Novembre 1871. — Ad un coniglio injetto colla siringa Pravaz nella camera anteriore un po'di sangue di pollo, coagulato. (Faccio l'incisione al bordo superiore della cornea colla lancetta, poi introduco la cannula già applicata alla siringa e piena di coagulo).

Lo uccido dopo due giorni. La parte anteriore della camera anteriore contiene poltiglia molle, costituita da pus decomponentesi. La posteriore è costituita da una specie di membranella biancastra, piuttosto resistente, che si applica su tutta la superficie anteriore dell'iride e chiude l'apertura pupillare. Colla pinzetta la posso staccare per intero e constatare che la superficie che combacia coll'iride è di colore rosso nero. — La parte bianca è costituita da pus concreto, la parte brunastra dai globuli di pollo impigliati in maglie compatte di fibrina. I globuli sono ben conservati; pochi presentano spiccato il nucleo. Però nella soluzione jodica perdono assai presto la sostanza colorante, che si diffonde nel liquido. Colla dilacerazione riesco ad isolare qualche grossa cellula arrotondata od ovale, con nucleo ovale e *contenente uno, due, tre, quattro globuli di pollo*, in cui spiccano i nuclei, e che, generalmente, hanno assunto forma arrotondata.

16. 9. 71. Ad un coniglio injetto nella camera anteriore d' entrambi gli occhi per mezzo della siringa Pravaz un po'di sangue di pollo coagulato. — Nei giorni che seguono all' operazione il sangue va scolorandosi, ed alfine si presenta come massa biancogiallognola.

Uccido l'animale 16 giorni dopo. — 1.° Occhio. La puntura fatta alla cornea all' atto dell' operazione è circondata da vasi neoformati. Sotto si ha la materia injettata. La paracentesi fa evacuare un liquido trasparente, che contiene solo qualche globulo purulento mobile e che non coagula. La massa giallognola consta di grandissima quantità di globuli purulenti, e di grandi e numerose cellule contenenti o no dei globuli purulenti angolosi, immobili, e dei granuli di pimmento giallastro. Molte di queste ultime mandano fuori e retraggono dalla loro periferia dei corti prolungamenti filiformi che mutano rapidamente di lunghezza e di direzione. La massa giallognola che sta più vicino all' iride, cui parmi aderisca, contiene granuli di pimmento nero, ed è co-

stituita prevalentemente da grandi cellule fusiformi, a punte acute, a nucleo ovale, spiccato, molto simili alle cellule connettive. — Nel 2° occhio la massa giallognola è in minor quantità e, per struttura, simile alla precedente. — Il liquido che esce colla paracentesi è torbidiccio, e contiene buona quantità di globuli purulenti e buona quantità di cellule grosse il doppio od il triplo dei primi. Molte di queste (le più grosse) contengono globuli purulenti e sono, o no, in degenerazione grassa; quelle un po' più piccole (20, 25 μ) contengono raramente dei corpuscoli purulenti, ed in loro vece, assai spesso, numerosi e piccoli vacuoli, pochi granuli, o punto. di grasso; inoltre, lentamente ma grandemente mutano di forma, accompagnando questa dimostrazione di contrattilità colla emissione e retrazione dei soliti prolungamenti sottili e corti.

Come da questa serie di esperienze appare, i risultati ottenuti producendo artificialmente l'ipopion e l'ipoema negl'animali hanno confermato quelli ottenuti studiando gli analoghi processi nell'uomo, ed hanno meglio accertata la significazione che io attribuiva agli elementi celluliferi che si formano nella camera anteriore. Infatti anche negli animali:

1.° I corpuscoli purulenti racchiusi nelle grandi cellule hanno tutti i caratteri di elementi vecchi, ed in via di disaggregazione. Solo in un' esperienza se ne videro alcuni che presentavano ancora il protoplasma tipico finamente granulare; di solito sono angolosi, resistenti ai reagenti, senza nucleo distinto, piccoli, splendenti; caratteri tutti che appartengono agli elementi del pus in via di riassorbimento.

2.° Le cellule cellulifere non si riscontrano mai nei primi periodi della formazione del pus; fanno la loro comparsa quando il pus è da tempo raccolto, e parte dei globuli che lo costituiscono sono già in via di disaggregazione. Le mie osservazioni ed i miei esperimenti concordano, in questo caso, colle antiche e mal interpretate osservazioni di Remak e di Sick.

3.° Quando un processo irritativo esercita la sua influenza sulle parti che limitano la camera anteriore, oltre ai soliti corpuscoli purulenti, si sviluppano degli elementi più grossi, che godono di vivace contrattilità e che ponno, per mezzo di questa, ingojare, introdurre nel proprio protoplasma gli elementi che stanno nel liquido che li circonda. Le graduate

forme di passaggio che occorrono fra questi elementi ed i corpuscoli purulenti, e il non apparire, durante la loro formazione, alcun segno di aumentata attività formativa negli elementi dell'epitelio della membrana di Descemet mi fanno credere che questi grossi elementi derivino da un aumento di sviluppo, da una ipertrofia nel senso stretto della parola, dei corpuscoli di pus, ed appartengano, per ciò, alla classe degli elementi connettivi, al par di quelli, pure ripieni di cellule, che si riscontrano nelle ghiandole linfatiche e nel midollo delle ossa.

4.° Questi grossi elementi dimostrano indiscutibilmente la facoltà che hanno di divorare gli elementi che li circondano, introducendo nel proprio protoplasma i granuli di pimmento ed i globuli rossi stravasati od injettati nella camera anteriore. Ora, quando insieme al pimmento ed ai globuli rossi, ovvero a luogo di essi troviamo dei corpuscoli purulenti, perchè ammetteremo noi che questi, questi soli, vi abbiano avuto origine per endogenesi? Tanto più quando la loro costituzione ce li dimostra non già elementi giovani, ma sì elementi vecchi ed in via di decomposizione?

Riassumendo, le mie osservazioni mi hanno dimostrato la esistenza di grosse cellule di origine connettiva, le quali, introducendo nel proprio protoplasma contrattile i globuli di pus o i globuli rossi, costituiscono una delle vie per le quali il pus od il sangue, effusi nella camera anteriore, vengono riassorbiti. — Esse in parte esistono ancora quando il riassorbimento di questi liquidi è completo, e rappresentano l'ultimo stadio del processo decorso; a questo punto sono ancora contrattili, e contengono in diversa copia granuli di pimmento.